

## 〔総説〕E群(16番、17番、18番)染色体欠失の疫学と臨床像

孟 建国・川村 みや子・石井 ふみ代・藤田 弘子

Epidemiology and Clinical Findings of Deletion of E Group Chromosome  
(No. 16,17,18)

KENKOKU MOU, MIYAKO KAWAMURA, FUMIYO ISHII and HIROKO FUJITA

## はじめに

E群染色体異常で高精度分染法導入以前に確立されていた症候群は18q-,18p-であり、現在明かな疾患単位としては17p-がある。本稿においては1977年から1991年までのIndex Medicus に収録されたE群染色体(No. 16,17,18)欠失の文献例(77)について詳細な臨床像を検討し、各種遺伝マーカーを含む切断部位による疫学と臨床像の相互関係を明らかにした。その結果、近い将来独立した疾患単位として認められると思われる幾つかの欠失症候群を指摘することができた。

すでに、A~C群染色体欠失症の考察は本紀要37巻(1989)及び38巻(1990)に掲載しており、今回の研究は以前と同じ方法を採用するので省略する。

## I 切断点と染色体異常

## A) 16番染色体

今のところ短腕欠失の症例報告はない。11例はすべて長腕部位の欠失症例であり、16q2 に切断点のある端部欠失q22-qter2例と腕内欠失q12.2-q13~q22 9例の2群に分けた。

## (1) 長腕端部欠失 del(16q21~22-qter)

1977年Frynsらにより最初に16番染色体長腕端部欠失q21-qterの報告があり、その後、Taysiらは1978年にq22-qterの同じ欠失部位の症例について報告した。

## (2) 長腕の腕内欠失 del(16q12.2-q13, q13-q22)

Taysiら(1983)はq12.2-q13欠失1例、Linらは同年q13-q22部位欠失1例、Elderら(1984)はq12.2-q13の欠

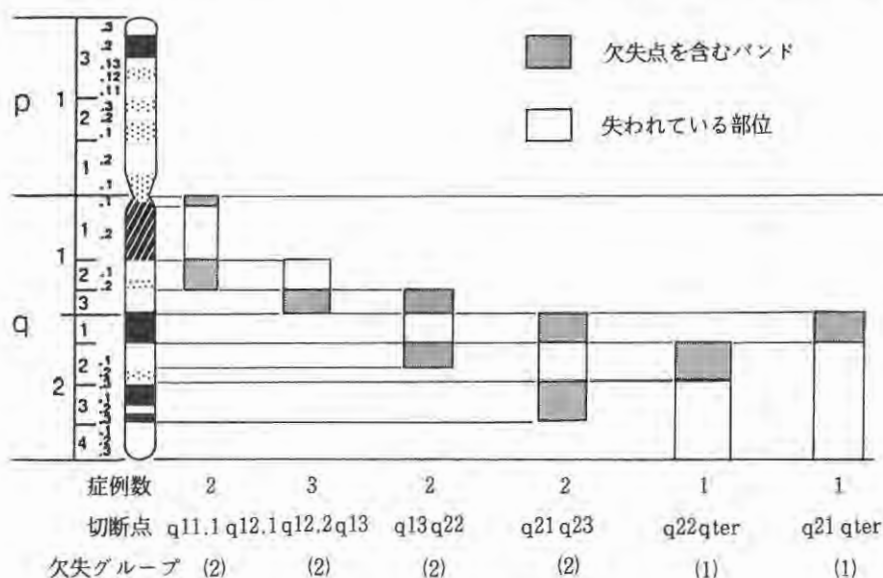


図1 16番染色体欠失の部位

失2例、Hooら(1985)は姉妹ともq11.1-q12.1欠失の2例、Riveraら(1985)はq21-q23の欠失1例、Cookら(1987)はq21-q23の欠失1例、Naritomiら(1988)はq13-q22の欠失1例を報告し、総数9例になる。

# B) 17番染色体

27例はすべて短腕部位の欠失症例である。

## (1) 短腕中間部欠失 del(17p11.2-p11.3)

Smithらは1982年初めて17番染色体p11.2短腕中間欠

失2例を報告したが、1986年続いて9症例を加えた。また、Patilら(1984)1例、Howard-Peeblesら(1986)1例、Stallardら(1984)2例、Strattonら(1986)6例、Poppら(1987)1例、Mamillら(1988)1例、Cabralら(1989)1例、それぞれ同じ部位欠失の症例を合わせて、24例になる。

## (2) 短腕端部欠失 del(17p13-pter)

17番染色体短腕端部欠失は1963年Millerが最初に兄

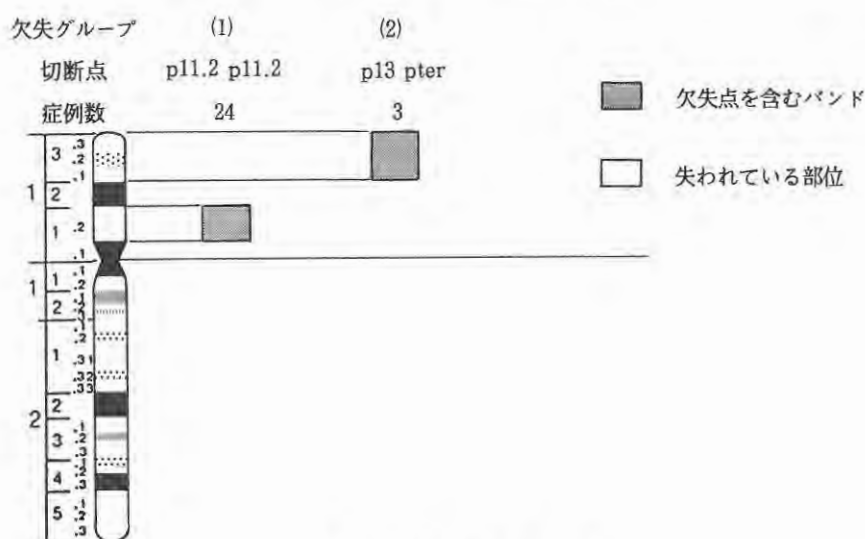


図2 17番染色体欠失の部位

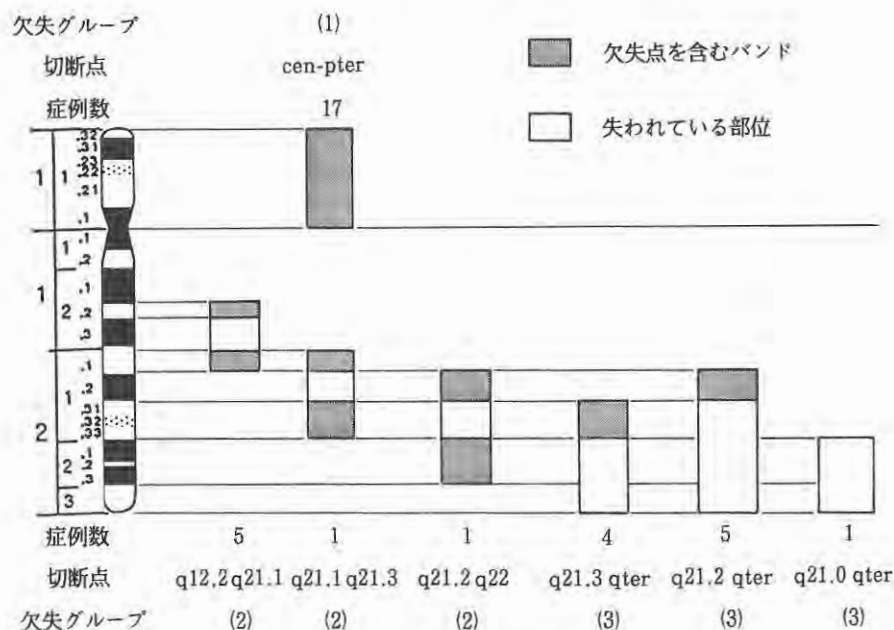


図3 18番染色体欠失の部位

妹に同じ異常のある家族多発例を報告し、次いで1969年 Diekerらは兄妹例を報告した。高精度分染法応用以来(1977年以後)、症例の報告は少なくとも3例である。

Dobynsら(1983)、Strattonら(1986)、Dhellemmesら(1988)はp13欠失症例をそれぞれ1例ずつ報告した。

#### C) 18番染色体

39例のうち、切断部位により長腕と短腕欠失を分けている。

##### (1) 短腕端部欠失 del(18cen-pter)

Grouchyらにより1963年最初の報告があり、1977年までに少なくとも80例以上を認める。1977年以降は、de Grouchyら(1977)1例、Modejonoら(1978)1例、Faustら(1978)4例、Stofferら(1981)1例、Jonesら(1982)1例、Grush(1982)1例、Habedankら(1983)1例、Kissら(1984)3例、Dolanら(1985)1例、Thompsonら(1986)は3例を報告した。総数は17例になる。

##### (2) 長腕腕内欠失 del(18q12.2-q21.1/q21.1-q21.3/q21.2-q22/q21.3-q23)

少なくとも7例の報告がある。Wilsonらの1979年の2例、切断点はq12.2-q21.1、q21.1-q21.3と異なる。Pettyらの1987年q21.2-q22欠失の1例、Wilsonら1989年のq12.2-q21.2欠失の1例、Schinzelらによる1991年同じ

欠失部位の3例がある。

##### (3) 長腕端部欠失 del(18q21.2-q22-qter)

1964年Grouchyらにより18番長腕欠失症例が報告されて以来、1977年までに少なくとも50例の報告があり、その後、15例の報告がある。Wilsonら(1979)は5例の18q21.3端部欠失を、また、Wolfら(1980)は1例、Stricklerら(1982)は1例、Corneyら(1984)は1例、Chasalovら(1986)は7例を報告した。

## II 臨床像

染色体(No. 16, 17, 18)欠失は臨床的に極めて共通的な所見があり、それを表1-3に示した。その重篤な大奇形は、以下に述べる。

#### A) 16番染色体欠失

##### (1) 長腕端部欠失 del(16q22-qter)

16番染色体長腕欠失症例の報告は非常に稀である。臨床像については顔貌に特徴があり、眼裂斜上、内眼角贅皮、低い鼻梁、高口蓋、耳介低位、短頸などがみられる。Taysiらが報告した症例は、生下5時間後に死亡の男児で、先天性中枢神経発育不全がみられ、水頭症、脳囊腫、大脳梁欠損があり、臍ヘルニア、尿道下裂を伴っていた。

表1 16番染色体欠失症の臨床像

切断部位	q22 → qter	q12.2~13 → q13~q22
欠失グループ	1	2
頭部、顔面:	水頭症 前頭突出 内眼角贅皮 眼裂斜上 口蓋裂 耳介低位 小顎症	前額部突出 小眼球 眼裂斜上 変形し耳介 耳介低位付着 扁平な鼻背 小顎症
体幹:	短頸 仙骨部凹陷	短頸 胸部狭小
四肢:	四肢関節 多指症 屈指症	彎曲手、足 大きい母趾 多指(6本) 合指(2-3) 外反足 筋緊張低下
内臓:	心奇形VSD、 尿道下裂 脳囊腫、脳梁欠損	消化器奇形、 腎臓低形成、水腫腎 外性器発育不全 心奇形
発達:	重度遅滞 低身長 痙攣発作	重度遅滞 低身長

表2 17番染色体欠失症の臨床像

切断部位	q13 → qter	q11.2 → q11.2
欠失グループ	1	2
頭部、顔面:	小頭 前頭突出 鼻根部陥凹 小さい鼻 鼻孔上向く 耳介低位	後頭部扁平 短頭、水頭症 前額突出 顔面中央部低形成 広い鼻背 耳介変形と低位 下向き口 斜視 網膜色素変性
体幹:	関節可動性	脊椎側弯
四肢:	皮膚脆弱性と色素斑 皮膚過伸展と過弾力性 第5指湾曲	短手、短足、短指 筋緊張低下
内臓:	滑脳症	心奇形(VSD, ASD, PS, A-V瘻)、 脊椎脂肪瘤脳囊腫、 脳梁欠損 肝臓発育不全 尿道下裂
発達:	重度遅滞 低身長 痙攣発作	中、重度遅滞 言語発達遅滞
死亡:		6時間:心奇形

## (2) 長腕の腕内欠失 del(16q12.2-q13, q13-q22)

Taysiら、Linら及びElderらの症例は出生時低体重、精神遅滞は中度から重度と認められた。特徴的な臨床像としては頭蓋突出、特に前額部突出、眼裂斜上、内眼角贅皮、扁平な鼻背、耳介低位、耳介変形、口蓋裂、小顎、短頸など奇異な顔貌がみられる。先天性心奇形は、Frynsらの症例がVSDであり、Linらの症例は房室接合部の部分欠失、Elderらの症例はVSD、PAがあった。眼球異常は、小眼球があり、四肢の異常では、胸骨狭窄、彎曲手、彎曲足及び外反足、大きい母趾、指のかさなり、筋緊張低下など、Elderら(1984)の女兒例は2-5指合趾、Linらの症例は多指(6本)がみられた。腎尿路系の異常では、腎水腫および腎臓發育不全があった。その他、新生児期に乳児の哺乳力低下がみられ、Elderら(1984)の症例は鎖肛があり、Frynsら1977年の女兒例は陰唇發育不全、腸回転不良、鎖肛で、1981年報告の男児例は3才時神経性聾を起こした。

## B) 17番染色体

## (1) 短腕中間部欠失 del(17p11.2-p11.2)

17番染色体短腕の欠失症はSmithらの1982年報告で始まり、現在まで報告された24例は顔貌がよく似ている。頭部及び顔貌は後頭部扁平、短頭、前額突出、顔面中央

部の扁平と広く突出した頬部を伴う。鼻根部は広く扁平で、耳介低位及び耳介変形、下向き口であり、斜視は約40%を占める。体幹部と四肢の異常は、脊椎彎曲半数以上の症例を認め、短く広い手足、短指、筋緊張低下を伴う。皮膚紋理では渦状紋、猿線がみられる。

内臓奇形としては、循環器系VSD、ASD、PS、A-V瘻、腎尿路系腎臓發育不全、中枢神経系の異常が目立った。Strattonら(1986)の報告した6例のうち、17才の女兒でCTスキャンによる仙骨部の脊髓脂肪瘤がみられ、Smithらの例は42才の女性が先天性腎臓ホルモン分泌不全を認めた。

精神発達はいずれに中度から重度遅滞であり、Strattonの例は11月で座り、3才で歩行ができたが、言語発達では17才で約20語を話す。聴力低下は50%で、聴性眩暈がある。その他、視力低下、網膜發育不全の報告2例がある。

## (2) 短腕端部欠失 del(17p13-pter)

最初の報告者Miller及びDiekerら(1963)の名前から命名されたMiller-Dieker症候群は滑脳症、痙攣、隣接遺伝子症候群としての特徴を示し、染色体形態から17p13.3モノソミーと呼ばれる。Strattonら(1984)の症例は3才6ヶ月で、小頭、前頭突出、上向き鼻孔を伴う小さい鼻、小顎、網膜色素変性、第5指彎曲変形、筋緊張低下、先天性心臓疾患などを報告している。精神発達は中、重度遅滞で、痙攣は乳幼児期の発作がある。

また、17q11.2欠失は皮膚のカフェオレ色素斑、神経線維瘤とそれによる二次的神経症状及び悪性腫瘍の好発を特徴とするvon Recklinghausen病の報告、(Miller 1978, Kanter 1980)、17q22-q24欠失は前額突出、鼻根部の陥凹を伴う小さな鼻、かん高い声を特徴とする成長ホルモン単独欠損症IgA型の報告(Phillips 1981, Nishi 1984)、17q21.3-q22欠失は皮膚の過伸展と過弾力性、皮膚と血管の脆弱性、関節の過可動性を特徴とするEhlers-Danlos症候群の報告もある(Beighton 1988)。

## C) 18番染色体

## (1) 短腕端部欠失 del(18cen-pter)

18番短腕症候群の臨床像は中度から重度の知能遅滞、重篤な大奇形単脳室前脳症(10%)と小奇形を特徴とする。小奇形としては、円形顔貌、両眼隔離、斜視、内眼角贅皮、眼裂下垂、眼球振動、低く幅広い鼻梁、耳介低位および変形、両口角斜下、歯發育不全、単一列上顎歯(Dolan 1982)、小顎症、短頸、乳頭間隔離、幅広い胸部、第5指彎曲変形、合指、短指、筋緊張低下などである。

内分泌疾患を伴う症例が目立ち、自己免疫性甲状腺炎、糖尿病、副甲状腺機能低下症、淋毒性甲状腺炎およびIgA欠損などを認める。Kissら(1984)の症例3は糖尿病及びIg

表3 18番染色体欠失症の臨床像

切断部位	18cen → qter	q12~21 → q21~23	q21 → qter
欠失グループ	1	2	3
頭部、顔面	両眼隔離、斜視 内眼角贅皮、眼裂下垂、眼球振動、幅広い鼻梁、短人中、口角斜下、歯發育不全、低位耳介、耳介変形、小顎症	頭部扁平、臉裂斜下偏平鼻、耳介低位、口角斜下、口蓋裂小顎、齒形成不全	顔面中央部低形成、前額突出、眼球陷凹眼振、斜視、外耳道狭窄、低位耳介、口蓋裂小顎症
体幹	短頸 乳頭間隔離 幅広い胸部	筋緊張低下	関節拘縮 脊椎側湾 猫背
四肢	第5指変形彎曲合指、短指	短い第5指 筋緊張低下	彎曲足
内臓と内分泌系	自己免疫性甲状腺炎 糖尿病 副甲状腺機能低下	大動脈狭窄 脳室拡大 脳發育不全	外性器發育不全 停留睾丸 心奇形VSD、PDA 甲状腺機能低下
発達	中度、重度発達不全	中度、重度遅滞 言語発達遅滞	中度、重度遅滞 言語発達遅滞 伝音性難聴
死亡			3才：脳奇形 18才：肺炎 2才：脳奇形



A値低下があり、Christensen及びNielsenらは1978年に82例18p-の症例をまとめ、Sliver-Russell症候群を提唱し、Jonesら(1978)にも同じ症候群症例の報告例がある。Stofferら(1981)の症例は21才の女性で、体重57.7kg、身長150cm、眼裂下垂、第二性徴發育不全、原発性無月経、小さい甲状腺を伴う副甲状腺機能低下などで、Turner症候群と似ている。Jonesら(1982)の例はGraves病の症状があり、TSH値が高い、副甲状腺機能低下を認める。全例精神遅滞を示し、Thompsonら(1986)の3症例は発達について詳細な記載があり、特に言語発達遅滞に注目している。症例は実際の年齢が8才、4才、2才で、知能発達が6カ月、6カ月、8カ月の年齢に相当した。

2) 長腕腕内欠失  $\text{del}(18q12.2-q21.1/q21.1-q21.3/q21.2-q22/q21.3-q23)$

臨床症状は頭部扁平、内眼角贅皮、眼裂下垂、幅広い鼻梁、耳介低位および変形、両口角斜下、口蓋裂、歯發育不全、短頸、短い第5指、筋緊張低下などがある。Wilsonらが(1979)報告した8例のうち、症例6は主動脈狭窄があり、精神発達は非常に遅れ、20才時点で10才時の知能をみとめる。症例7及び8は18才と2、5才時死亡、両児ともに脳奇形(脳發育不全、脳拡大)があり、例7は肺動脈、肺静脈形成異常、重度な筋緊張低下をみとめた。Pettyら(1987年)の例は肢痛を伴う赤い皮膚を認めた。

(3) 長腕端部欠失  $\text{del}(18q21.1-q21.2-qter)$

1964年にGrouchyらは18q-症候群を初めて報告し、その後、1976年にFaustらが80例を数えた。18q21欠失、特に18q21.3の欠失が18q-症候群の非常にポピュラーな疾患である。特徴は頭部顔貌に異常の共通点があり、精神遅滞を伴う小人症で、女性例が多く、最初の診断は多くの症例をTurner症候群と誤診させる。顔貌の異常では、'三日月様顔貌'といわれる。中央部低形成に加えて前額、下顎の突出と眼の陥凹がみられ、眼振、斜視、視神経乳頭色素異常、口蓋裂、耳介低位及び対耳輪の突出、外耳道狭窄、伝音性難聴をみとめる。体幹四肢の異常は、関節拘縮、脊椎側弯、猫背、彎曲足など、外性器は發育不全、小陰唇低形成、停留睪丸を認めた。心奇形はVSD、PDAがある。皮膚紋理は渦状紋優位。言語発達は非常に遅れ、精神発達は重度遅滞である。

また、最近Aranka1981らにより高尿酸血症例と自傷行為を示した18q-症候群の報告がされ、IgA欠損症及び値低下の報告もある(Wilson1979、Stricker1982)。自己免疫性甲状腺炎、悪性貧血、甲状腺機能低下症の報告もある(Stricker1982)。

### Ⅲ 疫 学

#### 1) 性別、年齢

16番染色体欠失は11例中男性6例、女性5例、男女差はなかった。年齢としては、最年長の症例は1才6カ月であった。17番染色体は、27例中男16例女11例、性比は1:0.7と男児にやや多い。最年長は65才の女性であった。

18番染色体は39例のうち、男17女22例、性比は1:1.5とやや女児に多い、最年長は21才の女性であった。

#### 2) 生下時体重と両親の年齢

在胎期間は16番、17番、18番染色体欠失症例はほぼ満期出産であり、生下時体重については、16番の欠失症例が全例正常範囲(2000g以上)で、17番欠失症例は18例中1例が在胎32週、早期産により低体重(1760g)であり、18番の欠失症例は17例中1例32週で出生、体重1400gであった。生下時親の年齢では、16番欠失症例の父の平均年齢は31才、最年長の父は35才で、母の平均年齢は30才で、最年長の母は31才であった。17番欠失症例の父の平均年齢は29才、最年長の父は34才で、母の平均年齢は26才、最年長の母は41才、最年少の母は15才であった。18番欠失症例の父の平均年齢は31才、最年長の父は38才で、母の平均年齢は29才、最年長の母は38才であった。

#### 3) 死亡原因と生命予後

死亡症例は男性4例女性1例である。16番染色体欠失では死亡例の報告がみられず、17番染色体欠失では27例中1例が死亡であった。この症例は生後3カ月の男児で、死亡原因としては二尖弁、三尖弁狭窄の手術後心機能不全を発生した。18番染色体欠失では、39例中3例(男児2例、女児1例)死亡であり、死亡時年齢は2才、3才及び18才であり、死亡原因は水頭症、肺炎、脳梁欠損、心奇形であった。全症例は乳幼児期に感染症が多く、心奇形の合併症、神経系の大奇形はみられず生命予後は良好である。

#### 4) 遺伝性

多くの症例で *de novo* の欠失が認められるが、少数例では家族性、あるいは *mosaic* が認められる。遺伝性については両親のいずれかが染色体の構造異常(相互転座)をもち、隣接I型分離、3:1分離で発症した。17番短腕と18番短腕欠失は各1例父の相互転座に由来し、18番短腕欠失の1例は母の相互転座に由来する。また、Hooら(1986)の16番染色体欠失は同胞姉妹の1家系、Habedankの18番染色体欠失症例の家系は三代に6人の異常核型を持ち、症例の祖母と母が7q、18pの相互転座で、叔父と姉が18pトリソミーで、症例ともう一人の叔父は共に18

短腕染色体欠失がある。また、17番短腕、18番長腕にX染色体の転座を受け、不活化の影響で発症した例もある(Salamanca-Gomez, 1975; Thelen 1971)。

#### IV 結 語

1977年以降報告されたE群染色体欠失(No. 16, 17, 18)症例を収集し、切断部位と臨床症状との相互関係を明らかにした。

##### (1) 奇形発生の頻度

16番欠失11例、17番欠失27例、18番欠失39例で、総数は77例になる。男女比は、それぞれ1:1.2、1:0.7、1:1.5と、男女差は認められない。

##### (2) 切断部位

切断され易い部位には症例が集中している。16番染色体はすべて長腕欠失、そのうちq1の腕内欠失が多く、17番染色体はすべて短腕欠失、そのうちp11の短腕欠失例が多い。18番染色体欠失は短腕p1、長腕端部q21、特にq21.3は切断され易いバンドと認めた。

##### (3) 臨床症状

共通した臨床症状では、16q12の腕内欠失症例は頭蓋突出、特に前額部突出、眼裂斜上、内眼角贅皮、扁平な鼻梁がみられる。17p11の腕内欠失は多くの症例が後頭部扁平、短頭、前額突出、顔面中央部の扁平と広く突出した頬部を伴う顔貌を認める。18番短腕部欠失の症例は重篤な大奇形単脳室前脳症と小奇形(円形顔貌、両眼隔離、斜視、眼裂下垂、眼球振動、低く幅広い鼻梁、歯發育不全)を伴う内分泌の異常があり、18番長腕部欠失の症例は顔面中央部低形成に加えて前額、下顎の突出と眼の陥凹の顔貌により特徴づけられ、それぞれ一つの疾患単位とみなされる。

##### (4) 発達と生命予後

全症例は精神発達遅滞と共に、言語発達遅滞が目立つ。死亡例は4例で、17番欠失症1人、18番欠失症例3人。死亡原因は先天性心奇形、脳奇形、感染症であり、性差は男性がやや多かった。

##### (5) 遺伝性

17番短腕欠失は1例が父から、18番短腕欠失は各1例が父と母の相互転座から発生し、16番染色体欠失では同胞姉妹の1家系に、18番染色体欠失症例では三代に6人の異常核型を持つ1家系があり、それ以外はすべて孤発症であった。

#### 文献

- 1 Taysi K et al: Ori.Arts.Series 6,343-7 (1978)
- 2 Elder FFB et al: Hum.Genet 67,233-6 (1984)
- 4 Lin CC et al: Hum.Genet 65,134-8 (1983)
- 5 Fryns JP et al: Hum.Genet 38,343-6 (1977)
- 6 Cooke AJ et al: J.Med.Genet 24,88-91 (1987)
- 7 Rivera et al: Clin.Genet 28,84-6 (1985)
- 8 Fryns JP et al: Hum.Genet 46,115-20 (1981)
- 9 Hoo P et al: Clin.Genet 27,420-5 (1982)
- 10 Brenholz et al: Am.J.Med.Genet 34,119 (1982)
- 11 Naritomi K et al: Clin Genet 33,372-5 (1988)
- 12 Taysi K et al: Birth Defects 14,343-7 (1978)
- 13 Hamill Ma et al: Ann Genet 31,36-8 (1988)
- 14 Stratton RF et al: Am.J.Med.Genet 24,421-32 (1986)
- 15 Smith ACM et al: Am.J.Med.Genet 24,393-414 (1986)
- 16 Cabrac Almeida JC et al: Hum.Genet 32, 184-6 (1989)
- 17 Popp DW et al: Am.J.Med.Genet 26, 493-5 (1987)
- 18 Pastil SR et al: Hum Genet 67,237-8 (1984)
- 19 Stratton RF et al: Hum.Genet 67,193-20 (1984)
- 20 Smith ACM et al: Am.J.Med.Genet 37,410 (1982)
- 21 Vianna-Morgante AM et al: Clin.Genet 31, 406-9 (1987)
- 22 Kogame KT et al: Jpn.J.Hum 23,153-60 (1978)
- 23 Byrne JZB et al: Am.J.Med.Genet 24,673-8 (1986)
- 24 Garcia-Cruz et al: Ann.Genet 28,231-4 (1985)
- 25 Bertheas MF et al: Ann.Genet 24,216-9

- (1981)
- 26 Howard-Peebles PN et al: AM.J.Med.Genet 37, 97A (1985)
- 27 Dobyns WB et al: J.Pediatr 102, 552-8 (1983)
- 28 Jones KL et al: AM.J.Med.Genet 11, 449-52 (1982)
- 29 Stoffer SS et al: AM.J.Med.Genet 9, 285-90 (1981)
- 30 Chasalow FI et al: Steroids 421-9 (1986)
- 31 Corney MJ et al: J.Med.Defic Res 28, 302-7 (1984)
- 32 Wilson MG et al: AM.J.Med.Genet 3, 155-74 (1979)
- 33 Petty RS et al: J.Rheumatology 14, 3 (1987)
- 34 Moedjono SJ et al: J.Med.Genet 15, 399-401 (1978)
- 35 Kiss P et al: Acta.Paed.Hungarl 25, 263-9 (1984)
- 36 Dolan LM et al: J.Med.Genet 22, 396-8 (1985)
- 37 Thompson RW et al: J.D.B.P 7, 1-7 (1986)
- 38 Stricker RB et al: J.A.M.A 249, 1359-60 (1982)
- 39 Grush ML et al: Nebr.Med.Journal 261-3 (1982)
- 40 Wolf JW et al: J.B.J.S 2, 62A, 294-6 (1980)
- 41 Jones LK et al: Am.J.Med.Genet 11, 449-52 (1982)
- 42 deGrouchy J et al: New York:J.W.S 164-9 (1977)
- 43 Christensen MF et al: Act.P diatr Scand 67, 101-3 (1978)
- 44 Faust J et al: Eur.J.P diatrics 129, 61-5 (1978)
- 45 Habedank M et al: J.Med.Genet 20, 377-9 (1983)
- 46 Wilson GN et al: J.Med.Genet 26, 62-3 (1989)
- 47 Schinzel A et al: J.Med.Genet 28, 352-5 (1991)

(平成3年10月11日受諾)

### Summary

The epidemiological and clinical findings of deletion of E-group chromosome (No.16, 17, 18) were studied. The material for this study from Index Medicus literatures during the period 1977 to 1991, 77 cases were detected; 11 had partial deletions of No.16, 27 had partial deletions of No.17, and 39 had partial deletions of No.18 chromosomes.

Based on chromosome breakpoints of these cases, deletions were divided into two groups: "short and long arm deletion". In addition, for some aspects, the short and long arm deletions were further subdivided into proximal, interstitial, and terminal deletions. The more frequency of break points in these cases showed deletions at band 16q1, 17p11, and 18q21 (Fig. 1 to 3).

For each deletion case contained in the registration forms was studied, including the previous pregnancies, parntal age, weight, length, head circumference at birth, mental development, cytogenetics, multiple malformations, and genetic intelligence. The incidence of deletion breakpoints and associated malformations by groups are shown in tables 1 to 3.

The male:female ratio for No.16, No.17 and for No.18 were respectively 1:1.2, 1:0.7 and 1:1.5. 4 cases died in the childhood period. The causes of death were infections, congenital heart defects, and brian abnormal. Eleven cases from families inheritance, who's father or mother was carriers with an unbalanced translocations. Other cases had de novo chromosome deletions.